

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

BIEZUNER JAKOB

Né le 15 Août 1910 à Ostroleka (Pologne)

**SUR LES COLLAPSUS
CARDIO-VASCULAIRES
DE DIABÉTIQUES**

Président : M. LOEPER Professeur

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

— THÈSE —

N° —

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

BIEZUNER JAKOB

Né le 15 Août 1910 à Ostroleka (Pologne)

**SUR LES COLLAPSUS
CARDIO-VASCULAIRES
DE DIABÉTIQUES**

Président : M. LOEPER Professeur

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

.1— PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	{ LOEPER CARNOT CLERC Marcel LABBÉ LEREBoullet NOBÉCOURT H. CLAUDE GÓUGEROT GUILLAIN LEMIERRE CUNÉO GOSSET CRÉGOIRE LENORMANT TERRIEN CHEVASSU COUVELAIRE JEANNIN LÉVY-SOLAL MOCQUOT OMBREDANNE RATHERY LEMAITRE Pierre DUVAL M. VILLARET TROISIER MATHIEU LAUBRY Clovis VINCENT N... HAZARD HOVELACQUE MULON OLIVIER SANNIÉ VERNE
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies de enfants	
« mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-larynologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique de cardiologie	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-sociale	
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale
BÉRNARD Étienne	Pathologie méd.
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène
LACOMME	Obstétrique

MM.

LANTUÊJOUL	Obstétrique
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOLLARET	Pathologie Médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathologie chirurg.
MOUQUIN	Pathologie médicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHET	Physiologie
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
QBUSUEF	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTFUR-VAL-			
LERY-RADOI			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

Humble et bien faible témoignage
de mon tendre amour.

A ma Fille chérie

A mes Parents

En témoignage de très profonde affection, de mon
attachement et de ma reconnaissance ineffables.

A mes Beaux Parents

Mes remerciements chaleureux pour leur affectueuse
sollicitude et l'aide qu'ils m'ont si généreusement offerte.

A mes Beaux Frères

A ma Belle Sœur

A tous ceux qui me sont chers

A mon très cher ami

le Docteur Samuel Chrabolowski

Notre amitié, née au cours de longues années passées ensemble, tant au lycée qu'aux Facultés de Varsovie et de Montpellier, reste impérissable

A mes chers amis,

Louis et Yvette Pusard

Croyez à l'assurance de ma très sincères amitié.

A Mademoiselle Céline Pusard

Ancienne infirmière en Chef du Dispensaire
antituberculeux au Mans

Je ne saurai jamais m'acquitter de la dette de reconnaissance contractée envers vous.

Permettez moi de vous dire ici ma confusion devant votre bonté.

A mon ami ami

le Docteur Joseph Gutman

Témoignage d'une amitié qui ne s'oublie pas.

A mon ami

le Docteur Joseph Ciechanowicz

A mon ami Simon Alapin

Ingénieur I. E. G.

A Monsieur le professeur M. Loeper

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine
Médecin des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Notre respectueuse reconnaissance pour le très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.*

**A mes Maîtres de la Faculté
et des Hôpitaux de Paris**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153317_0076

I. HISTORIQUE

La survenue possible chez les diabétiques d'accidents d'insuffisance cardiovasculaire grave est un fait connu depuis les travaux de Frerichs.

Suivant les conditions où apparaît cet état, caractérisé essentiellement par une chute brutale et énorme de la tension artérielle, Frerichs classe les collapsus en 3 catégories.

I. Collapsus pur de diabète sans signes d'acétonémie.

II. Collapsus de diabète avec acidose et dénutrition survenant plus particulièrement au cours d'un coma acidotique du type classique.

III. Collapsus avec coma au cours d'une acétonémie brutale chez un diabétique floride.

Cette classification de Frerichs soulève certaines difficultés au sujet du cadre nosologique exact dans lequel il faut placer certaines formes.

Il est en effet difficile aujourd'hui de le préciser, car la plupart des observations de Frerichs ont été recueillies à l'époque où les signes qu'on rattache actuellement à l'acidose, étaient encore incertains. La plupart de nos explorations usuelles et fondamentales faisait alors défaut. Il est assez difficile d'établir à quel type exact d'accidents correspond sa description. Les études des accidents cardiovasculaires ont été complétées par les travaux de Nanuyn, de Lepine, d'Ehrmann et de Léon Blum. Ce dernier montre (Congrès de Lyon 1911) qu'il faut distinguer 2 formes du coma acidotique.

— La forme dyspnéique, qui est la forme classique.

— La forme cardiaque dont les caractéristiques essentielles étaient, indépendamment de l'état comateux et de l'élimination en très grande quantité de corps cétoniques,

— une dyspnée plus ou moins intense, mais non à type de Küssmaul.

— une tachycardie extrême

— une hypotension considérable et une évolution fatal en dépit de tous les tonicardiaques.

Cette forme est à vraie dire intermédiaire; c'est la forme cardiaque du coma diabétique où se surajoutent au coma diabétique des signes cardiaques, sans que l'existence de collapsus apparaisse dans cette description.

Plus tard, après la découverte de l'insuline et son application, ses succès au cours du coma diabétique et l'existence de certains échecs, apparaît le rôle fondamental du collapsus cardiaque.

Ce rôle fût établi par les travaux de Pollak, von Neegaard, von Noorden, Roth et Warren, Lorant, Strauss et Dinkin. Tous ils décrivent de comas mixtes où s'intriquent les accidents d'acidose et de collapsus et en discutent la pathogénie.

Plus récemment M. Labbé et R. Boulin, à propos des observations personnelles, remettaient au point la question.

Avec Clerc, qui a fait une étude d'ensemble des accidents, on peut adopter au point de vue clinique la classification suivante:

A. Les modifications cardio-vasculaires au cours du coma diabétique typique.

B. Les formes mixtes du collapsus cardiaque ou forme cardiaque du coma diabétique,

C. Les collapsus purs ou comas cardiaques.

II. ETUDE CLINIQUE

L'origine et la nature exclusivement diabétique de deux premiers groupes ne fait aucun doute. Leur caractère est bien établi. Par contre l'autonomie du troisième groupe reste très discutée.

A. — LES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES AU COURS DU COMA DIABÉTIQUE TYPIQUE.

On sait qu'il est de règle au cours de l'évolution de ces formes graves du diabète d'observer un certain de-

gré de tachycardie accompagné, non pas d'hypertension comme le soutenait Potain, mais, au contraire, d'une hypotension légère. Lorsque l'acidose s'accuse, en particulier à l'approche du coma, la tachycardie et l'hypotension s'accroissent.

La tachycardie est un signe de coma imminent (Hirschfeld). Pendant le coma, en règle générale, le pouls s'accroît encore et la tension artérielle baisse; en sorte qu'il est banal à cette phase de noter chez ces malades un pouls à 100 - 120, et une tension artérielle dont la maxima est voisine de 10 au Vaquez. On note de plus une diminution de l'indice oscillométrique et le refroidissement des extrémités.

Laurer et Baumann montrent que le débit cardiaque accuse une diminution notable. Cette baisse persisterait longtemps, alors même que le traitement insulinaire a eu raison des accidents comateux. Divers auteurs ont étudié systématiquement les modifications du tracé électrique. Mais selon Clerc la valeur spécifique des résultats reste douteuse. Il remarque, qu'il est bien difficile d'éliminer les causes d'erreur tenant à des lésions myocardiques antérieures au coma. Selon Tatterka il y a tendance à la diminution du voltage de tracés en général, à la diminution de l'amplitude Q R S et spécialement à l'écrasement ou inversion de l'onde T. Ces modifications seraient en rapport avec la gravité du coma.

Elles refléteraient le plus ou moins haut degré de l'intoxication et tendraient à disparaître si l'amélioration générale se produisait.

Pourtant d'autres auteurs, Faulkner et Hamilton entre autres, ont trouvé 9 fois sur 15 de tracés strictement normaux, à part la tachycardie sinusale, qui fut observée dans tous les cas. Trois fois l'onde T était aplatie et trois fois inversée ou diphase en une ou plusieurs dérivations. De ces derniers sujets un mourut et chez les autres les profils redevinrent normaux après la convalescence.

Mais l'étude de modifications graphiques évolutives a aussi donné lieu à quelques contradictions du fait des erreurs possibles dues à l'accroissement de la résistance cutanée. D'où la conclusion des auteurs américains, que les anomalies électriques ne sont nullement la règle chez les diabétiques en état de coma et que, si elles existent, elles restent relativement de faible intensité. De même les examens électrocardiographiques ont montré que l'existence de certaines arythmies est rare ou peu accentuée. Chez tous les malades examinés par les auteurs précédents, l'espace auriculo-ventriculaire P R gardait sa durée physiologique. La bradycardie est exceptionnelle. A noter que, selon Strothman, l'apparition des extrasystoles au cours du coma aurait une valeur pronostique péjorative; cela annoncerait en effet l'épuisement de l'énergie contractile.

En résumé, dans la forme normale du coma diabétique, les troubles cardio-vasculaires se réduisent, à peu de chose près, à une tachycardie simple avec hypotension.

Ces manifestations circulatoires, bien qu'habituelles, même quand elles sont nettes, ont tendance à rester perdues au milieu de signes primordiaux d'hyperacidose.

En d'autres circonstances elles restent discrètes et chez certains malades, elles font même défaut.

B. — LES FORMES MIXTES DU COLLAPSUS CARDIAQUE ou FORMES CARDIAQUES DU COMA DIABÉTIQUE.

Il est des cas, assez rares d'ailleurs, où la défaillance cardio artérielle frappe d'emblée la tension, tant elle est brutale et prédominante. C'est le cas de formes mixtes des collapsus cardiaques ou formes cardiaques du coma diabétique. Ces formes les plus importantes à connaître au point de vue pratique, paraissent bien exister dans la description princeps de Frerichs.

Par la suite ces formes ont été précisées par de travaux de nombre d'auteurs, surtout ceux de L. Blum

qui montra (Congrès de Lyon 1911) qu'à côté du coma acidotique à forme dyspnéique typique, il y avait une forme cardiaque dont les caractéristiques essentielles étaient, en dehors de l'état comateux et de l'élimination de très grosses quantités de corps cétoniques, une dyspnée plus ou moins intense, mais non à type de Kussmaul, une tachycardie extrême, une hypotension considérable et une évolution fatale en dépit de tous les tonicardiaques. Il signala enfin la possibilité de voir survenir chez des sujets atteints de coma dyspnéique classique, une amélioration considérable sous l'action d'une thérapeutique alcaline énergique; la dyspnée disparaît, la conscience renaît partiellement, mais l'évolution, néanmoins se poursuivre ultérieurement vers la mort avec le cortège symptomatique habituel du collapsus cardiaque. Cette dissociation en deux temps de l'évolution du coma, déjà entrevue par Blum, a été mise en évidence avec plus de précision par des travaux ultérieurs de Pollak, de von Neegaard, de Strauss et d'autres encore. C'est en effet après la découverte de l'insuline, alors qu'on pouvait croire qu'il n'y aurait plus de coma diabétique réfractaire à ce traitement, qu'on s'est aperçu que, dans quelques cas, le coma lui reste quand même réfractaire.

Pour expliquer ces faits plusieurs facteurs ont été incriminés, l'insuffisance rénale entre autre. Mais ce sont surtout Marcel Labbé et R. Boulin qui ont précisé et mis en évidence, l'importance, dans les comas rebelles à l'insuline, du collapsus cardio vasculaire.

De plus R. Boulin a précisé certaines notions étiologiques relatives à cette forme, notions dont l'importance est capitale pour les conclusions thérapeutiques qu'elles comportent. En effet, cet accident ne survient pas lorsqu'il y a seulement cétose; il faut qu'il y ait aussi acidose. Il ne survient donc, dans le diabète avec dénutrition, qu'à la période du coma. C'est donc, en somme, une complication du coma lui-même. L'âge du sujet ne joue pas de rôle: il survient même chez les enfants. Il n'est en aucune façon favorisé par l'existence antérieure

d'une tare cardiaque. Il ne survient pour ainsi dire jamais à la phase initiale du coma. Il est essentiellement la complication de comas diabétiques qui traînent. Il ne se développe, en général, qu'après la sixième heure. On l'observe généralement dans le coma carus, plus rarement chez les sujets simplement obnubilés, en état de coma vigil.

Un énorme abaissement de la R. A. au voisinage de 10 volumes de CO_2 pour cent, la coexistence de troubles de la perméabilité rénale, sur lesquels avait insisté Rathery, se traduisant par une cylindrurie, une albuminurie massive et surtout par l'azotémie marquée, un état d'insulino-résistance entraînant la persistance de l'acido-cetose, malgré des doses énormes d'insuline, seraient autant des facteurs prédisposants.

Ces données précédentes permettent déjà de prévoir ou de craindre l'éventualité d'un collapsus, dont l'allure clinique est des plus dramatiques.

Aux signes habituels de coma s'ajoutent: la lividité du faciès avec nez pincé, le refroidissement des extrémités, la cyanose des ongles. Parfois les teguments prennent une coloration rouge.

L'évolution s'opère en trois phases.

LA PREMIÈRE est caractérisée par: l'abaissement de la T. A. max. qui de 12-11 dans le coma diabétique banal, fléchit aux environs de 9.

— une réduction marquée de l'indice oscillométrique qui tombe à 1 ou $\frac{1}{2}$ division

— une diminution du débit urinaire qui oblige à recueillir les urines par soudage.

LA DEUXIÈME phase est marquée par: l'accentuation de la chute tensionnelle, la maxima descendant entre 9 et 6.

— une suppression presque totale de l'indice oscillométrique

— un arrêt de la sécrétion urinaire.

On notera qu'à ces deux phases ni l'auscultation du cœur, ni la palpation, ne donnent de renseignements.

On a insisté sur le fait parapoxyal et trompeur que les bruits du cœur restent bien frappés et parfois sont tout à fait normaux, le pouls régulier à peine accéléré.

D'où l'importance de mesurer très fréquemment la tension artérielle au cours du coma diabétique, si l'on veut éviter de voir le malade tomber dans le collapsus, sans que des mesures aient été prises pour prévenir cet accident.

A LA TROISIÈME phase la tension artérielle est tellement basse qu'il n'est plus possible de la mesurer, le pouls est incomptable. Les bruits du cœur restent cependant convenablement frappés; fait surprenant dans cette défaillance circulatoire. Quelques extrasystoles peuvent être notées (Strothman).

Mais il n'existe ni hépatomégalie notable, ni œdème périphérique.

Par contre, l'oligurie est extrême; allant souvent jusqu'à l'anurie, ce qui n'est pas sans inconvénient pour l'ordonnance du traitement insulinique.

La plupart d'examens électriques concerne cette forme mixte. Les modifications signalées sont assez banales, consistant en: bas voltage des Q R S, aplatissement ou inversion de l'onde T. A. Clerc note l'élargissement et le crochetage de Q R S, l'inversion de T, mais il soulève l'hypothèse de modifications préexistantes au coma.

Nombre d'auteurs signalent des tracés absolument normaux.

En somme les altérations électrocardiographiques de ces formes mixtes paraissent des plus inconstantes ou sont au moins des plus banales.

Le fait qu'elles font pratiquement toujours défaut chez les sujets jeunes qu'elles sont plus fréquentes chez les sujets ayant dépassé la cinquantaine, ne permet guère de les attacher directement aux accidents du collapsus. La première phase peut durer des heures, la deuxième dure de quelques minutes à 2 heures, la troisième de quelques minutes à quelques heures.

La mort survient par syncope, tantôt en état d'acido-

cétose, tantôt après une amélioration apparente, le traitement insulinique ayant opéré une véritable dissociation en deux temps. L'insuline parvient à juguler la poussée d'acidose. Le malade peut même sortir du coma, mais le collapsus circulatoire persiste et emporte, dans la plupart des cas, le malade, malgré la thérapeutique cardiotonique la plus énergique. Ici le pronostic est à peu près toujours inexorable, car il est dominé par l'état du cœur et des vaisseaux, à l'inverse des comas acidotiques ordinaires où il est lié aux accidents comateux et s'accroît avec ces derniers. C'est donc le facteur cardiovasculaire qui est essentiel dans ces formes de comas insulino-résistants.

Voici 3 observations à peu près superposables, que nous empruntons à MM. Labbé et Boulin, où le rôle de ce facteur est bien mis en évidence.

OBSERVATION I.— Mr. S..... Malade âgé de 31 ans. Dans la nuit du 17 au 18 septembre le malade, en pleine Gare du Nord, tombe dans le coma. Ses camarades le croient ivre et ne s'en inquiètent pas outre mesure. Le lendemain matin, le voyant toujours dans le même état, ils se décident à le transporter à l'hôpital. Il y entre le 18 septembre à 10 h. du matin, douze heures après l'installation du coma. A l'examen fait dès son entrée à l'hôpital on note :

Malade profondément amaigri chez qui le diabète doit évoluer depuis plusieurs mois. L'attention est attirée par la dyspnée de Kussmaul qui, jointe à l'odeur acétonémique typique très accusée de l'haleine, rend le diagnostic facile. La conscience est complètement absente, la sensibilité nulle, la résolution musculaire totale. Tous les réflexes sont abolis. Les globes oculaires sont remarquablement hypotoniques, les pupilles sont en mydriase. Les joues et les muqueuses sont légèrement cyanosées. Le pouls bat à 150, régulièrement. La tension artérielle maxima est à 6 au Vaquez, la minima est impossible à apprécier. L'indice oscillographique est à peu près nul. L'examen complet du malade ne révèle plus aucun autre détail à signaler. Pas d'augmentation du vo

lume du foie, pas de râles aux bases, pas d'œdème de jambes, pas d'augmentation du volume apparent du cœur. On retire par sondage 150 cc. d'urine. Elle renferme des traces d'albumine et du glucose en très grande abondance. La réaction de Gerhardt est fortement positive, rouge-noire. Le traitement suivant est institué:

A. 10 h. 30 du matin on injecte par voie intra-veineuse 40 unités d'insuline et 40 unités par voie sous-cutanée.

On installe un goutte à goutte rectal renfermant pour 2 litres de liquide 40 gr. de glucose et 40 gr. de bicarbonate de soude. Une sonde uréthrale est placée à demeure. A 11 h. 30, persistance de la glucosurie et de l'acidose au même degré, on injecte 40 unités par voie s.c. A 12 h. 30 même état. 40 unités en s.c.

On fait prendre au malade X gouttes de digitaline.

A 13 h. 30 même état — 40 unités en s. c.

A. 14 h. 30 la sonde n'amène pas d'urine.

On n'injecte plus d'insuline, mais on administre par voie intra-veineuse $\frac{1}{4}$ de mgr. d'ouabaine et $\frac{1}{5}$ de mgr. de digitaline.

A 15 h. 30 on retire quelques centimètres cubes d'urines, la glucosurie est toujours importante, mais la réaction de Gerhardt est beaucoup moins forte, injection de 40 unités par voie s.c.

A 16 h. 30 état stationnaire, 40 unités en s.c.

A 17 h. 30 Diurèse faible, les urines contiennent toujours du sucre, mais la réaction de Gerhardt est devenue totalement négative, glycémie 2 gr. 24, 40 unités par voies.c.

A 18 h. 30 anurie complète — on suspend l'insuline.

A 19 h 30, $\frac{1}{4}$ mgr. d'ouabaine par voie I.V.

$\frac{1}{2}$ litre de serum glucosé par voie s.c.

1 mgr. d'adrénaline.

A 20 h 30. même état — 40 unités par voie s.c.

A 21 h 30, même état — 40 unités par voie s.c.

A 23 h 30, même état — 40 unités par voie s.c.

Le 19 septembre à 1 h du matin le malade commence à sortir du coma; injection de 0,5 litre de serum glucosé,

A 6 h du matin le malade retombe dans le coma et succombe.

En résumé, il paraît s'agir d'un cas de coma diabétique classique avec dyspnée de Kussmaul. Etant donné le retard considérable apporté à l'institution du traitement on frappe fort: en 13 h. le malade reçoit 440 unités d'insuline dont 40 par voie intraveineuse. Le traitement semble réussir, la réaction de Gerhardt devient négative, le malade commence à se réveiller.

Mais dès le premier examen on avait été frappé chez ce malade par l'existence de signes de défaillance cardiaque: cyanose, tachycardie (pouls à 150), tension artérielle max. 6, indice oscillométrique nul. Pour lutter contre cet état on administre au malade XX gouttes de digitaline, $\frac{1}{2}$ mgr. d'ouabaïne, 1 mgr. d'adrénaline, 1 litre de serum glucosé. Mais la diurèse s'abolit néanmoins, le pouls devient imperceptible et le malade tombe dans le collapsus.

Observation II. Wat., 39 ans. soigné depuis plusieurs années pour diabète, revenait de Marseille le 28 septembre, quand, subitement, il fût pris d'une épigastralgie violente et de vomissements incoercibles. Dans la nuit du 28 au 29 il tombe dans le coma. Le 29 à 7 h. du matin il rentre à l'hôpital. L'examen fait peu après son entrée montre qu'il s'agit d'un coma complet. Reflexes tendineux abolis au niveau de membres inférieurs, respiration accélérée mais régulière, pas de rythme de Kussmaul, pas d'hypotonie de globes oculaires, pupilles modérément dilatées. Pas de cyanose du visage ni de muqueuses. Pouls à 120, mais régulier. Tension artérielle, maxima 7 au Vaquez, minima impossible à préciser. Indice oscillométrique nul. Le cœur paraît non dilaté. Le foie est de volume normale. Il n'y a pas de râles aux bases, ni d'œdème aux membres inférieurs. Glucosurie très importante, réaction de Gerhardt très positive (coloration rouge noir) Pas d'albumine.

A 8 h 30 - 50 unités d'insuline par voie I.V.

et 50 unités d'insuline par voie s. c.

Goutte à goutte rectal de serum glucosé bicarbonaté;
 $\frac{1}{4}$ de mgr. d'ouabaine par voie I.V.

De 8 h 30 à 11 h. 30 toutes les $\frac{1}{2}$ heures 40 unités par voie s. c. Avant chaque injection on note l'existence de glucosurie et la persistance de diacéturie qui va d'ailleurs en diminuant, Diurèse à peu près normale.

A 11 h 30 la réaction de Gerhardt est devenue négative. La glucosurie et le taux d'urines persistent. La tension artérielle maxima tombe à 5. On suspend l'insuline. A 13 h. le malade succombe sans avoir repris connaissance.

En résumé, il s'agissait d'un coma diabétique un peu atypique, par l'absence du Kussmaul et d'hypotonie de globes oculaires, mais attesté par l'existence d'une glucosurie et d'une diacéturie très abondante. L'injection en 3 heures de 300 unités d'insuline, dont 50 par voie I.V., déterminent la disparition de la diacéturie.

Il s'agissait là aussi d'un état incontestable d'insuffisance cardiaque caractérisé par la tachycardie à 120, une hypotension avec maxima à 7, une annulation de l'indice oscillométrique. Malgré l'injection intra veineuse de $\frac{1}{4}$ mgr. d'ouabaine, le malade est succombé dans le collapsus. Contrairement à l'observation I, il n'y avait pas ici de cyanose ni d'anurie terminale

OBSERVATION III— Deck... 41 ans, ancien obèse, (pesait 102 kg.) gros mangeur et fort buveur maigrit de 15 kg. à la suite de quoi fût découvert un diabète il y a 8 mois. Il présentait soif intense, forte glucosurie (80 gr. par litre). Une cure faite à Vichy et régime diminuent un peu la glucosurie qui tombe à 140 gr. par jour. Ensuite son poids baisse encore de 8 kg en même temps que la glucosurie augmente et se chiffre par 300 gr. par jour. On institue une cure d'insuline (10 unités par jour) et on met le malade au régime. La glucosurie tombe à 75 gr. par jour, mais augmente ensuite. Le 28 novembre avec un régime mixte comprenant 130 gr. d'hydrates de carbone la glucosurie est de 130 gr.

Il n'y a pas eu de diabète dans la famille. Depuis le

debut de diabète D... a eu une furonculose. Il a actuellement de la gingivité expulsive, la digestion est normale, la vue est bonne. Le 10 décembre 24 on le met à un régime mixte comportant 82 gr. d'hydrates de carbone préformés et une cure d'insuline à raison de 40 unités par jour. Le poids est de 70 kg. Les réactions d'acidose sont notables. Le 13-12 la glucosurie est de 57 gr.8, l'excrétion de corps cétoniques se chiffre par 0 gr. 18.

Le 16-12 poids 70 kg. 8 glucosurie 7.8

Le 19-20 72 » 2 » 8

Le 23-12 70 » 8 » 2.2

Le 27-12 70 » 8 » 5.2

Le 30-12 69 » » 2.7

La malade s'inquiète de maigrir. Le 1 janvier on augmente son régime, qui contient maintenant 102 gr. d'hydrates de carbone, ainsi que la dose d'insuline (50 unités).

Le 3 janvier le poids est à 68 kg. 8. la glucosurie à 102. Mais à ce moment apparaît une grippe rhinopharyngée, sans fièvre au commencement. L'état du malade empire rapidement, l'acidose apparaît. Le 12 janvier le poids baisse encore: 66 kg. 2, la glucosurie est à 56. On lui fait une cure de légumes verts [hydrates de carbone préformés 67 gr.)

Le 14. I. la glucosurie est à 48, les corps cétoniques 0 gr. 22, la température monte à 38° 3.

Le 15. I. le régime est réduit [hydrates de carbone 44 gr.] la glucosurie est de 91, les corps cétoniques 0 gr. 79

Le 16. I glucosurie 85.

Dans la nuit du 16 au 17 janvier vomissements, diarrhée, respiration accélérée (28 respirations par minute), profonde, pouls à 124.

Le 17. I. glucosurie 141, température 37° 1-37° 4. Etat grave: somnolence, dyspnée à type de Kussmaul en un mot début de coma. A partir du soir on institue un traitement énergique par:

insuline 20 unités par heure,

ingestion de sucre, 25 gr. par heure et

d'un mélange de bicarbonate et de citrate à raison de 10 gr. par heure.

Le 18 au matin amélioration. La dyspnée a cessée, 20 respirations par minutes, pouls à 80, température à 37° 7, glucosurie à 144. On continue l'insuline à raison de 20 unités toutes les deux heures.

Le 19 la crise d'acidose est conjurée, la réaction de Gerhardt est faiblement positive, la respiration est normale (16 respirations par minute). Mais la rhinopharyngite redouble, la température monte à 38°-38°3. On continue l'insuline à raison de 20 unités toutes les 3 h. Comme aliment 500 gr. de lait.

Le 20, amélioration, température 37°8, réaction de Gerhardt négative. On fait faire 120 unités d'insuline par jour. Régime composé de 750 gr. de lait.

Les jours suivants, l'acidose étant nulle, on diminue l'insuline à 80 unités par jour. Mais la rhinopharyngite a provoquée une sinusite du maxillaire droit, la température monte à 38°-38°7 puis tombe à 37°6. L'acidose se reproduit peu à peu.

Le 24 une grave poussée d'acidose se produit. Etat mauvais, fatigue, gêne respiratoire, Kussmaul, dépression profonde, difficulté de parler, confusion mentale, subdélire, somnolence, yeux fermés, vomissement. Pas de diarrhée. La langue est sèche, collante. Le malade boit cependant facilement, ne souffre pas. Le pouls est rapide (104) et petit. On institue à nouveau un traitement énergique par : l'insuline (20 unités par heure), les alcalins - 10 grammes par heure, glucose - 20 grammes par heure et huile camphrée. Le 25 au matin, l'état s'aggrave encore. Respiration profonde et accélérée (24 respirations). Pouls à 112, faible. La langue est sèche. On continue l'insuline. Dans la journée l'acidose diminue, Gerhardt modéré. La réserve alcaline arrive à 3 h. de l'après midi à 37 vol. La respiration est encore à 20 mouvements, mais elle a cessée d'être profonde. Mais malgré cela l'état du malade devient de plus en plus grave. Le soir le malade se trouve en état d'inertie, pouls

a 140, faible, extrémités refroidies, langue sèche; le sujet avale difficilement. La température est à 39°, les pupilles sont étroites, la tonicité oculaire normale. Il n'y a pas d'œdème de jambes. La mort survient dans la nuit.

Cette observation peut se resumer ainsi: chez un sujet, atteint depuis un an environ de diabète avec acidose et denutrition, l'on voit s'installer une première atteinte de coma acidotique typique mais sans signes apparents de défaillance cardiaque. Sous l'action de l'insuline cette première atteinte guérit complètement. Mais ultérieurement à l'occasion d'une infection rhinopharyngée le coma s'installe une deuxième fois. Le traitement jugule l'acidose, la R. A. est assez bonne. Mais la défaillance cardiaque apparaît.

En rassemblant dans une vue d'ensemble les caractères, qu'on peut tirer de l'étude de ces 3 observations, on peut esquisser le tableau suivant de la forme cardiaque du coma acidotique. Aspect du coma typique, mais on est frappé par:

— la tachycardie aux environs de 150.

— la chute de la tension artérielle dont la maxima baisse vers 5. L'insuline fait disparaître la glucosurie et la diacéturie, elle fait monter la R. A. Parfois le malade semble se réveiller mais - trêve éphémère - la tachycardie et l'hypotension s'accusent, les extrémités se refroidissent, la diurèse baisse et malgré les cardiotoniques la mort survient. Ce tableau est conforme à la description de L. Blum, mais à cette époque, l'insuline étant inconnue, l'évolution de l'acidose était tellement rapide, qu'elle ne laissait pas à l'insuffisance cardiaque le temps de se manifester.

Actuellement on l'a bien individualisé, l'insuline ayant opérée la dissociation.

C. — LE COLLAPSUS CARDIAQUE PUR SANS ACIDOSE

Il est difficile actuellement d'assigner à cette for-

me de limites nosologique précises. La description de Frerichs ayant été faite à une époque où les signes humoraux de l'acido-cétose n'étaient pas connus, c'est par des considérations purement clinique que peu à peu les auteurs ont été amenés à réunir dans un groupe spécial cette forme discutable, qui se présente schématiquement de la façon suivante. Un sujet aux environs de la soixantaine, diabétique ancien, tolérant assez bien son diabète, plus ou moins obèse, ayant parfois antérieurement une tendance à la dyspnée d'effort, mais souvent sans avoir jamais présenté de troubles cardiaques évidents, est pris, en général, brusquement, sans ressentir une douleur retrosternale, d'une sensation de malaise général et de défaillance circulatoire. D'emblée le faciès est extrêmement pâle, la peau se couvre de sueurs froides. Les lèvres, les ongles, prennent une teinte légèrement violacée et les extrémités se refroidissent. En même temps les bruits du cœur deviennent presque imperceptibles, le pouls est rapide mais faible, au point d'être quasi impalpable, tandis que la pression tombe au point de ne plus pouvoir être mesurée et que l'aiguille de l'oscillomètre ne présente que de mouvements insignifiants. Fait important : quoique rares et plus ou moins riches en glucose, les urines ne contiennent pas de corps cétoniques en excès et l'acidose n'est pas excessive. En outre, il n'existe pas de respiration de Kussmaul et l'haleine ne prend pas l'odeur caractéristique.

Une pareille défaillance, n'est pas sans amener finalement l'anéantissement psychique avec un degré plus ou moins accentué d'inconscience, mais sans aboutir nécessairement à la perte de connaissance, abstraction faite de préagonie.

Elle ne vire qu'exceptionnellement au coma véritable, mais nous le répétons, avec absence d'acétonémie.

Cet ensemble est d'une extrême gravité car la mort survient, tantôt subitement ou bien en quelques minutes, par crise syncopale, tantôt après quelques heures dans l'hypothermie et avec ce minimum de réactions vitales

caractéristiques du véritable collapsus cardio-vasculaire, collapsus qui risque de résister à toutes les tentatives thérapeutiques.

Tel est schématiquement la description que les travaux de Frerichs, de Budinger, de Minkowski, de Strothman, de Strauss assignent à cette forme exceptionnelle.

La rareté exceptionnelle de cette forme, l'incertitude qui s'attache à son aspect clinique et l'imprécision de descriptions anciennes sont, d'après Marcel Labbé et Soulié, autant d'arguments qui permettent de discuter la place exacte qu'il faut lui accorder.

Son autonomie est mise en doute par certains auteurs. Labbé et Boulin concluent : étant donné qu'au point de vue anatomique on note macroscopiquement soit une dégénérescence graisseuse du myocarde soit un gros cœur banal des hypertendus, le cœur ne présentant pas de lésions spéciales, on peut considérer les accidents de collapsus cardiaque qui surviennent au cours du diabète sans dénutrition et sans acidose comme n'offrant avec le diabète d'autres rapports qu'une coïncidence de terrain.

Mais, d'après certains auteurs, il faudrait placer cette forme dans un cadre à part.

Certaines observations prouvent, que cette forme mérite que l'on y prête attention car elle semble se rapprocher de la description classique du coma cardiaque pur.

Tel est le cas rapporté par Strotman: Un diabétique de 18 ans, sans lésions cardiaques antérieures, présente brusquement une asthénie intense avec tachycardie extrême, avec bruits de cœur rapides et lointains. La tension artérielle est basse. L'examen des urines met en évidence de la glucosurie, mais pas de la diacéturie. Seule la réaction de Legal est très faiblement positive. La mort survient en quelques heures, précédée de tachycardie extrême.

Tel est encore le cas de Soulié, Marchal et Grupper où un tableau comparable évolue chez une femme dia-

bétique de 38 ans, avec coma profond et sans acidose notable.

L'électrocardiographie a montré de modifications de QRS et de l'espace ST qui est profondément décalé et d'aspect sinusoïde.

III. — ETUDE PATHOGÉNIQUE

Au point de vue pathogénique la discussion soulève deux problèmes essentiels.

1° Comment, par quel mécanisme se produit la perturbation profonde du tonus cardio-vasculaire.

2° Quel en est le facteur déclanchant.

Pour ce qui concerne le mécanisme il y en a 3 qui sont possibles.

L'altération propre du cœur

L'altération de centres encéphaliques et bulbaires.

L'inhibition de l'appareil adrénalino-sécréteur.

Les premiers auteurs Frerichs, Von Noorden, L. Blum admettent surtout le rôle du cœur. Ils invoquent la défaillance aiguë du myocarde. Mais les arguments d'ordre clinique ne sont pas en faveur d'une intervention directe du cœur. Si en effet l'hypotension paraît précoce et très accusée par contre bien des signes manquent, signes qui font habituellement le tableau de myocardites. Ainsi, l'arythmie manque, le pouls bien que faible reste régulier, il est rapide mais non dans des proportions extraordinaires. Enfin il manque les vrais signes objectifs de la défaillance myocardique aiguë. On ne note aucune congestion viscérale, non plus qu'aucun œdème périphérique, même discret, même terminal, aucune turgescence veineuse. Le cœur semble à la percussion conserver son volume normal.

De pair avec les arguments cliniques sont les arguments d'ordre anatomo-pathologique pour rejeter au second plan le rôle du cœur dans le déclenchement de ces perturbations.

A. Clerc insiste sur la carence et la variabilité de modifications anatomo-pathologiques tant macroscopiques que microscopiques dans tous les cas, aussi bien dans les collapsus cardiaques purs que les comas acidotiques et les comas mixtes.

Pourtant Clerc fait une réserve en faveur du facteur myocardite en admettant, qu'une nutrition depuis longtemps défectueuse, qu'une altération disséminée du parenchyme noble, rend l'organe plus sensible pour fléchir brusquement sous l'influence d'une agression toxique brutale. De même Soulié rapporte une observation personnelle où l'élément cardiaque jouerait un rôle important. C'est le cas d'une malade de 56 ans, diabétique depuis de longues années, chez laquelle est apparue une hypertension artérielle (20-12), accompagnée bientôt de signes d'insuffisance ventriculaire gauche: dyspnée, tachycardie permanente, galop. L'électrocardiographie a montré le crochetage de Q R S, l'inversion de l'onde T dans la première et deuxième dérivations.

Le traitement cardiotonique semblait avoir stabilisé cette insuffisance lorsque brutalement survint le collapsus avec une cyanose intense, refroidissement des extrémités, sans dyspnée, sans le cortège habituel de l'insuffisance ventriculaire gauche aiguë. Les bruits du cœur étaient rapides, mais bien frappés, avec persistance du galop.

L'écrasement tensionnel, l'intensité de la cyanose rappelaient les descriptions classiques du collapsus. La mort survint en quelques heures. On ne peut dans ce cas rejeter le rôle favorisant d'une coronarite très probable et d'une insuffisance ventriculaire préexistante. De même dans l'observation, déjà citée, rapportée par Soulié et Marchal, d'une femme d'une trentaine d'années, chez laquelle, le collapsus évolua en quelques heures sans réaction d'acidose notable, mais avec coma complet tous caractères d'un coma cardiaque pur-l'atteinte du

myocarde n'est pas à négliger. Les profondes modifications du tracé électrique en témoignent.

Ainsi on a vu : en première dérivation l'onde très accentuée et aiguë, l'élargissement de la base QRS et un énorme décalage de ST qui prend un aspect curviligne, en deuxième dérivation, un P bifide, le même écrasement de QRS, le même décalage, et aspect sinusoidal de ST, en troisième dérivation : l'inversion de l'onde T et encore le même aspect atypique du segment ST.

Mais tous cela ce sont les faits de certains types de collapsus qui correspondraient au collapsus cardiaque pur. Mais pourtant l'impression clinique est que le fait essentiel est non l'insuffisance cardiaque mais l'hypotension due à une inhibition bulbaire.

Labbé et Boulin comparent ce processus à celui, analogue, survenant au cours d'une grippe, d'une typhoïde, d'un choc anaphylactique, d'une intoxication chloroformique, d'où ils tentent à attribuer le collapsus, moins à une soudaine déchéance du myocarde, qu'à une paralysie, qu'à une inhibition de centres vasomoteurs bulbaires. Ce seraient des paralysies vaso-motrices, des collapsus périphériques.

Von Neegaard incrimine le même mécanisme et voit dans la rougeur anormale de téguments, dans le parallélisme de l'hypotension et de l'hypotonie de globes oculaires la signature d'une chute générale du tonus artériocapillaire.

Mais, alors qu'il paraît bien logique de parler d'inhibition au cours d'un coma acidotique, où en même temps que l'inhibition corticale, se traduisant par la perte de la conscience, de la sensibilité et de la motilité, survient l'inhibition bulbaire, entraînant l'inhibition de centre vaso-moteurs au même titre, qu'elle entraîne l'inhibition de centres respiratoires et thermiques, comment expliquer le collapsus cardiaque pur, où l'acétonémie fait défaut ou est infime, pour pouvoir exercer aucune action sur les centres encéphaliques et bulbaires ? Le mystère dans cette matière reste complet.

Quant au collapsus mixte, bien que le rôle essentiel y soit joué par l'inhibition de centres vaso-moteurs bulbaires il ne semble qu'on puisse écarter délibérément toute intervention cardiaque.

La preuve en est l'extrême diminution de l'indice oscillométrique, qui est un signe d'asthénie cardiaque, que n'explique nullement une atonie vasculaire périphérique, bien au contraire, les parois atones se laisseraient soulever avec plus d'ampleur et, si le collapsus acidotique était purement périphérique, avec l'hypotension de vrait coïncider une augmentation de l'indice oscillométrique.

La diminution donc ou l'abolition de l'indice oscillométrique révèle, qu'au processus de collapsus vasculaire s'associe un processus de collapsus cardiaque, dont le rôle paraît pourtant secondaire à Labbé et Boulin. Reste à discuter l'origine de ce processus associé du collapsus cardiaque. Il est bien possible que le collapsus cardiaque ne soit que l'aboutissement de l'effondrement de la tension périphérique.

D'autre part il n'est pas exclu, étant donné la diminution précoce de l'indice oscillométrique, qu'il faille attribuer ce phénomène d'asthénie cardiaque à l'inhibition du centre cardiaque du bulbe. C'est donc vraisemblablement un collapsus complète, essentiellement vasculaire mais aussi cardiaque.

Selon Strauss le collapsus serait déclenché par une inhibition brusque du groupe adrénalino-sécréteur, mais cette hypothèse ne repose que sur des arguments thérapeutiques: l'action de l'adrénaline. Selon Strothman la deshydratation aigue pourrait intervenir dans ce cas comme dans celui des accidents associés au coma véritable.

A. Clerc invoque une défaillance circulatoire générale relevant à la fois d'une intoxication de la fibre myocardique et d'une paralysie de centres vaso-moteurs. Tel en effet semble être la mécanisme de cet accident.

Mais quel en est la cause déclanchante?

L'hyperglycémie est invoquée par Strothman, mais elle ne paraît pas en jeu en raison de la rareté du collapsus et du fait que le traitement insulinique n'empêche pas leur apparition.

C'est le rôle de l'acido-cétose qui paraît surtout important. On insiste en effet sur les acidoses profondes qui accompagnent l'évolution de formes cardiaques du coma. Taterka et Ehrmann admettent que la rétention de corps cétoniques et l'état d'acidose agissent à la fois sur la fibre cardiaque et les centres vaso-moteurs.

Rathery et Maximin sont de même avis. Ils insistent en outre sur l'importance que peut avoir un fonctionnement rénal défectueux. La rétention massive de corps cétonique expliquerait l'aggravation rapide du collapsus. Pourtant, comme le marquent Labbé et Boulin, le traitement parvient à juguler l'acidose, la rétention de corps cétonique, l'hyperglycémie, mais reste sans action sur le collapsus. Celui-ci persiste alors que, parfois, le malade est sorti du coma. S'agirait-il alors de la rétention d'autres corps toxiques sur lesquels l'insuline n'a pas d'influence, l'aminoacidémie, la polypeptidémie peut-être? Car on sait le pouvoir hypotenseur et vasodilatateur de certains acides aminés.

Le rôle de l'insuline est aussi discuté en tant qu'hypoglycémiant et comme hypotenseur.

Bien que le collapsus cardiaque ait existé avant l'utilisation de l'insuline, certains auteurs évoquent en faveur de l'origine insulinique du collapsus le fait de la soi disant, plus grande fréquence des accidents cardiaques depuis le traitement intensif par l'insuline.

Mais cette fréquence plus grande n'est qu'une apparence.

Les accidents cardio-vasculaires, bien connus avant l'insuline, étaient masqués par l'ensemble du tableau du coma, qui d'ailleurs emportait souvent le malade avant leurs apparition.

Des recherches faites par différents auteurs, sur les animaux et en clinique, il résulte que l'insuline pro-

voque une hypotension passagère, contemporaine d'un accident hypoglycémique fugace. M. Labbé insiste sur l'absence quasi constante d'une hypotension durable chez les diabétiques soumis à l'insuline. D'ailleurs des séries d'arguments, tant expérimentaux que cliniques, rapportés par d'autres auteurs démontrent l'action bienfaisante de l'insuline sur la nutrition et le fonctionnement myocardiques. Tels sont les expériences de Pick, de Clark, de Hepbourn.

Quant aux arguments électrocardiographiques les conclusions auxquelles arrivent les différents auteurs sont de plus contradictoires.

La majorité des auteurs ne retient guère l'insuline comme facteur déclanchant du collapsus cardio-vasculaire.

Mais certains font des réserves sur le rôle nocif que peut avoir un état d'hypoglycémie profond et prolongé sur un cœur déjà altéré. La pratique ne voit guère se réaliser des accidents de cet ordre.

Cependant, et surtout, lorsqu'il existe un état de polysclérose, la prudence veut que l'on surveille tout particulièrement l'adjonction des hydrates de carbone au traitement insulinique, principalement au cours du coma. En résumé, de tous les facteurs invoqués plus haut, peu échappent à la critique.

Le mécanisme le plus vraisemblable est encore celui d'une acidose profonde altérant à la fois et le myocarde et les centres régulateurs du tonus vasculaire.

IV.— THÉRAPEUTIQUE

Bien qu'il ne soit pas satisfaisant pour l'esprit de conclure à la pluralité de causes et à la complexité pathogénique du problème, un fait est là cependant, c'est que la guérison n'est obtenue qu'en associant des thérapeutiques multiples. Il faut distinguer :

— la thérapeutique préventive, qui s'exercera dès

qu'un malade tombe dans le coma, avant toute menace de collapsus où à la première phase de celui-ci.

— La thérapeutique curative qui, elle, s'exercera à la deuxième phase du collapsus confirmé.

Par contre, à la troisième phase, la partie peut être considérée comme perdue et la thérapeutique sans espoir.

a THERAPEUTIQUE PREVENTIVE.

Un coma diabétique a d'autant plus de chance de se compliquer de collapsus qu'il dure plus longtemps. Il s'ensuit qu'un des éléments de plus importants de la thérapeutique préventive est d'abrèger, autant que faire se peut, la durée du coma. Ceci ne peut être obtenu qu'en traitant le coma, dès qu'il est diagnostiqué, par de doses élevées d'insuline; des doses insuffisantes, administrées à de trop longs intervalles, sont à ce point de vue absolument néfastes. Néanmoins il ne faut pas tomber dans l'erreur inverse et injecter au malade des doses énormes et massives, surtout par la voie intraveineuse, car il n'est pas sûr, que le choc ainsi déterminé n'ait pas sur le système tensionnel une action regrettable. Le mieux est d'injecter à 3 reprises 40 à 50 unités toutes les demi heures, la première injection seule étant administrée par voie I.V. Ultérieurement on l'oriente suivant les résultats obtenus, mais il vaut mieux ne pas dépasser 40 à 50 unités toutes les demi-heures.

En second lieu il est prudent de prévenir la deshydratation du malade en le faisant boire aussi abondamment que possible: eau ordinaire, infusions légèrement alcoolisées, café.

Quand il ne deglutit plus, on peut placer en permanence un goutte à goutte rectal glucosé qui assure le double rôle d'hydrater le malade et de maintenir une hyperglycémie suffisante pour permettre l'emploi de larges doses d'insuline. Enfin il est indiqué d'administrer par la voie sous-cutanée ou intramusculaire un tonique cardiaque et vasculaire. Boulin recourt en général à l'association de camphre et d'éphédrine.

b) THÉRAPEUTIQUE CURATIVE.

Une fois le collapsus installé, c'est-à-dire dès que la tension maxima est tombée au dessous de 9, il faut agir méthodiquement et rapidement en combinant une série de mesures thérapeutiques qui prises isolément, nous y insistons, demeurent inefficaces.

1^o Il faut tout d'abord se garder d'accélérer le rythme d'administration de l'insuline. Celui-ci reste commandé par l'état d'acidose et non pas par l'état de collapsus. Une fois le collapsus installé, il n'est pas douteux que chaque injection d'insuline tend à l'exagérer. On injectera donc les quantités d'insuline qui paraîtront nécessaires pour refreiner l'acidose, mais rien de plus.

On s'abstiendra formellement de toute injection intraveineuse d'insuline.

2^o Il faut rehydrater largement le malade. Pour cela il ne faut pas compter sur les injections sous-cutanées, dont la résorption est rendue problématique à cause de troubles circulatoires périphériques. L'administration doit donc être intra-veineuse. En principe on doit utiliser une veine du pli du coude. Dans quelques cas exceptionnels elles sont inabordables; par suite de la chute tensionnelle et du collapsus vasculaire périphérique elles ne saillent plus quand on comprime le bras. Dans cette éventualité, après avoir cherché une veine saillante dans les diverses zones habituelles, on est autorisé à dénuder la radiale et à pratiquer dans cette artère les injections nécessaires. Il est préférable de ne pas recourir à la fémorale; cette artère plongeant rapidement, il peut être nécessaire pour y laisser une aiguille à demeure de la maintenir par une sonde. Or chez les diabétiques cette artère est souvent fragile et de telles manipulations peuvent avoir pour conséquence une thrombose artérielle suivie d'une gangrène massive du membre inférieure.

On utilisera une aiguille à double embout. A l'un

des embouts on adapte le tube de caoutchouc par lequel arrive le sérum, l'autre est obstrué par un court mandrin métallique. Il permet soit, quand l'aiguille s'obstrue, de la déboucher à l'aide d'un fil métallique, soit de prélever du sang dans la veine pour mesurer la R.A., soit d'injecter dans la veine telle ou telle substance médicamenteuse. La chose est précieuse quand il y a peu de veines accessibles ou qu'il a fallu recourir à la radiale.

La quantité de sérum à injecter doit être au moins de 5 litres. Les quantités moindres sont inopérantes. Boulin a pu injecter avec plein succès à un malade jusqu'à 11 litres de sérum dans les 24 heures, le seul inconvénient enregistré ayant été une légère boursouflure du visage.

Le liquide doit comporter en parties égales : serum glucosé isotonique et serum chloruré sodique isotonique. Le serum glucosé a l'avantage de prévenir l'action néfaste sur le cœur du shock hypoglycémique et de favoriser la reprise de la diurèse ; le sérum physiologique répare en partie les déperditions salines de l'acidose.

Quand il y a menace d'hypoglycémie, Boulin remplace le serum glucosé isotonique par du serum glucosé hypertonique.

Ces types de serums ont paru donné d'aussi bons résultats que les solutions de gomme d'accacia préconisées par Lawrence.

Quand la chute de la R. A. est énorme et que l'on craigne que le malade n'ait fait des déperditions sodiques importantes on adjoint une dizaine de centimètres cubes de serum chloruré sodique hypertonique.

Le serum à injecter, préalablement tiédi, est versé litre après litre dans un bock suspendu au dessus du lit du malade, la hauteur étant réglée de façon à éviter une pénétration trop rapide du liquide dans la circulation.

30 Il faut relever rapidement la tension du malade,

Il ne faut pas laisser s'éterniser une hypotension de l'ordre de 7 à 6 et moins encore.

Il est évident qu'elle rend impossible tout échange biologique normal.

La mieux est de provoquer le relèvement souhaitable par une injection I. V. d'adrénaline; sans danger à condition d'opérer prudemment. On verse dans le bock des ampoules d'adrénaline à raison de 1 mgr. par litre de serum.

Dès la pénétration de ce sérum adréaliné dans les veines la tension remonte s'établissant aux environs de 12-13. Quelques irrégularités du pouls sont le seul incident que Boulin ait relevé.

Mais l'insuline ne constitue qu'un traitement d'attaque qui permet seulement de ramener brutalement mais temporairement la tension à un niveau satisfaisant.

40 Il faut maintenir la tension à ce niveau auquel l'amène l'injection I. V. d'adrénaline.

On pourrait évidemment recourir à la méthode des injections intra-veineuses continues d'adrénaline, développé dans les travaux de Sallet.

Ce résultat paraît à Boulin être obtenu très simplement par l'emploi associé de 2 substances: la cortine et l'éphedrine.

L'éphedrine exerce sur la tension artérielle une action plus lente, mais aussi plus durable que l'adrénaline. Il faut l'administrer par voie intra-veineuse en la diluant dans le serum placé dans le bock; mais ceci n'est pas nécessaire car elle peut être administrée directement dans la veine à l'aide du deuxième embout de l'aiguille.

Boulin utilise une solution titrant 3 cgr. d'éphedrine par centimètre cube. On peut sans danger en injecter 3 à 4 cc, bien entendu en les espaçant cc. par cc. La cortine paraît à Boulin jouer dans le concert thérapeutique un rôle de premier plan. Il lui a paru intéressant de l'utiliser en raison des analogies sym-

ptomatiques entre les collapsus diabétique et addissonien.

Boulin avait eue recours à elle dans des cas véritablement désespérés, où il ne croyait pas que les seules thérapeutiques précédentes auraient donné un résultat et il a eu la surprise de voir des malades guérir du collapsus. La cortine utilisée a été une cortine française (endocortine) conservée à la glacière. Les doses utilisées furent élevées (10 à 20 cc) et administrées par voie intra-veineuse.

5° Il est bon de soutenir le cœur du malade par un tonicardiaque quelconque.

Boulin place en dernier lieu l'emploi de tonicardiaques car la défaillance ne lui paraît pas être le fait primitif.

On se gardera par goût de facilité de se contenter d'injections sous cutanées de sérum qui ont inopérantes, d'adrénaline ou de sérum glucosé, qui risquent chez les diabétiques de provoquer l'apparition de gangrènes extrêmement graves.

On avait essayé bien d'autres thérapeutiques.

— Strychninotérapie intensive.

— Transfusions sanguines.

— Digitaline, caféine par voie intra-veineuse, tout ceci sans résultats certains.

Une fois le malade guéri du collapsus il sera prudent de surveiller la tension au cours des heures et même de jours suivants, des abaissements notables pouvant succéder aux injections d'insuline. Le mieux dans ce cas serait de faire prendre au malade au cours de la journée quelques comprimés d'éphédrine.

Telle est la thérapeutique préconisée et employée avec résultat.

V. CONCLUSIONS

De ces quelques considérations nous tirons les conclusions suivantes :

— Il existe 3 formes de collapsus chez les diabétiques.

1. Les perturbations cardio-vasculaires au cours du coma diabétique typique.

2. La forme mixte du collapsus cardiaque ou forme cardiaque du coma diabétique.

3. Le Collapsus pur ou coma cardiaque.

Pour ce qui concerne cette dernière forme son existence en tant que forme autonome et dépendant du diabète est niée par certains auteurs et en particulier par M. Labbé et R. Boulin qui n'y voient qu'une simple coïncidence.

Pourtant elle existe comme en attestent les observations rapportées par Strotmann et Soulié, Marchal et Grupper. Mais, nous y insistons, elle est rare, presque exceptionnelle.

Quant à la pathogénie ; dans les deux premières formes il semble s'agir de collaptus secondaires à une intoxication par les corps cétoniques ayant déclenchés les phénomènes vasculaires et cardiaques.

Le mécanisme vasculaire paraît primer en rejetant l'élément cardiaque au second plan, mais son existence est néanmoins réelle comme le démontre l'étude de l'indice oscillométrique.

La pathogénie de collapsus purs, dits comas cardiaques reste complètement mystérieuse.

— Au point de vue thérapeutique nous adoptons entièrement la conduite formulée par R. Boulin, à savoir :

a) Thérapeutique préventive, consistant à ne pas laisser le coma se prolonger en le jugulant le plus vite possible. Ceci empêchera l'éclosion des accidents cardio-vasculaires.

b) Thérapeutique curative. s'appliquant aux cas déjà déclarée de collapsus.

Celle-ci consiste à combattre l'acidose en favorisant la destruction et l'élimination des toxiques ayant entraînés les accidents, mais avant tout à attaquer l'élément vasculaire, qui prime le tableau.

La thérapeutique cardiatonique, bien qu'indispensable, est nettement secondaire.

BIBLIOGRAPHIE

L. BLUM. Histoire clinique et thérapeutique du coma diabétique. Gaz. d. Hop. de Paris. 1911.

L. BLUM. Trait. du coma diabét. Prog. Méd. 1911.

EHRMANN. Ueber cardiovasculare Symptome und ihre Therapie bei diab. Coma und Pracom. Berl. Klin. Wochenschr. 1913.

FAULKNER AND HAMILTON. The electrocardiogram in the Diabetic Coma. Am Haest 1933.

M. LABBÉ et R. BOULIN. Surrénale, éphedrine et serum physiologique dans le trait. de collapsus card. vasc. du coma diab. Presse Méd. n. 41 nov. 1933.

M. LABBÉ et R. BOULIN. Différentes formes de coma diabét. Prat. Méd. Française.

M. LABBÉ et R. BOULIN. Traitement du collapsus. Presse Méd. 1933.

M. LABBÉ et R. BOULIN. Du rôle du collapsus vasc. dans la pathogénie de certains comas diab. et acid. refractaires à l'insuline. (Pr. Méd. 1928).

LANGERON et PAGET. Collapsus card. vasc. avec ins. rénale. (Journal de Méd. Prat. Février 1936).

LÉPINE. Sur l'utilité des inj. intravein. alcalines à la période prémonitoire du coma diab. (Rev. de Méd.).

LÉPINE. Du coma diabétique.

LOEBEL. Thèse de Paris 1936. Le collapsus cardiaque dans le coma diabétique. M. Vigné, éditeur.

J. S. LORANT et M. SLAVIK. Tension artérielle dans le diabète, influence de l'insuline.

Von NEEGAARD. Blut. circ. in coma. Klin. Wochenschr. 1926.

Von NEEGAARD. Ueber dem Mechanismus der Kreislaufstörung beim Koma Diabeticum. Klin. Wochenschr. Berlin 1926.

RATHERY et MAXIMIN. Diabète avec collapsus cardiaque. Bull. et Mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Août 1927.

SOULIÉ. Accident card. vasc. au cours du coma diabétique. Journ. de Méd, prat. Nov. 1936.

STRAUSS. Ueber Pseudokoma diabeticum. Méd. Klin. Berlin 1925.

Le Président de Thèse

M. LOEPER

Vu le Doyen

TIFFENEAU

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'académie de Paris

G. ROUSSY

